

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Gliclada 60 mg
tablety s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 60 mg gliklazidu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje 88,7 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta s riadeným uvoľňovaním

Biele až takmer biele, oválne, bikonvexné tablety s dĺžkou 13 mm a šírkou: 3,5 mm-4,9 mm, s deliacou ryhou na oboch stranách. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Non-inzulín-dependentný diabetes (diabetes mellitus 2. typu) u dospelých pacientov, ak dietetické opatrenia, telesné cvičenie a redukcia telesnej hmotnosti samy nestačia kontrolovať glukózu v krvi.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Denná dávka Gliclady 60 mg sa môže pohybovať od jednej polovice do 2 tabliet denne, t.j. od 30 do 120 mg užitých perorálne, v jednorazovom podaní počas raňajok.

Ak dôjde k vynechaniu dávky, na ďalší deň sa užitá dávka nesmie zvýšiť.

Tak ako pri všetkých hypoglykemizujúcich látkach, dávka sa má nastaviť podľa individuálnej metabolickej odpovede pacienta (glykémia, HbA1c).

Začiatková dávka

Odporúčaná úvodná dávka je 30 mg denne (polovica tablety s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg).

Ak je glykémia účinne kontrolovaná, táto dávka môže byť použitá na udržiavaciu liečbu.

Ak glykémia nie je adekvátne kontrolovaná, dávka môže byť v postupných krokoch zvýšená na 60, 90 alebo 120 mg denne. Interval medzi zvýšením každej dávky má byť aspoň 1 mesiac, okrem pacientov, u ktorých sa glykémia neznížila po dvoch týždňoch liečby. V takýchto prípadoch môže byť dávka zvýšená na konci druhého týždňa liečby.

Maximálna odporúčaná denná dávka je 120 mg.

Jedna tableta s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg zodpovedá dvom tabletám s riadeným uvoľňovaním Gliclada 30 mg. Vzhľadom na deliteľnosť tablety s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg môže byť dávkovanie organizované s väčšou flexibilitou.

Zmena liečby z tablet s obsahom 80 mg gliklazidu (lieková forma s okamžitým uvoľňovaním) na tablety s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg

Jedna tableta s obsahom 80 mg gliklazidu je porovnateľná s 1 tabletou 30 mg s riadeným uvoľňovaním (t.j. polovica tablety s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg). Preto je možné zmenu liečby uskutočniť za predpokladu starostlivého sledovania glykémie.

Zmena liečby z iného perorálneho antidiabetika na tablety s riadeným uvoľňovaním Gliclada 60 mg

Gliclada 60 mg môže nahradiť iné perorálne antidiabetiká.

Pri zmene liečby na Glicladu 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním je potrebné brať do úvahy dávkovanie a biologický polčas predchádzajúceho antidiabetika.

Vo všeobecnosti sa prechodné obdobie nevyžaduje. Má sa použiť začiatková dávka 30 mg, a táto má byť prispôbená glykemickej odpovedi pacienta tak, ako je popísané vyššie.

Pri zmene liečby z hypoglykemizujúceho derivátu sulfonylmočoviny s predĺženým biologickým polčasom môže byť potrebný niekoľkodňový časový úsek bez medikácie, aby sa predišlo aditívnemu účinku týchto dvoch liekov, ktorý by mohol spôsobiť hypoglykémiu. Postup popísaný pre úvodnú liečbu sa má použiť aj pri zmene liečby na Glicladu 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním, t.j. po začiatkovej dávke 30 mg denne nasleduje postupné zvyšovanie dávky v závislosti od metabolickej odpovede.

Kombinovaná liečba s inými antidiabetikami

Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním sa môžu podávať v kombinácii s biguanidmi, inhibítormi alfa-glukozidázy alebo s inzulínom. U pacientov s nedostatočnou kontrolou glykémie liekom Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním, je možné pod starostlivým lekárskeym dohľadom začať sprievodnú liečbu inzulínom.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním sa majú predpisovať v rovnakom dávkovacom režime, ktorý je odporúčaný pacientom vo veku do 65 rokov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek môže byť pri starostlivom sledovaní pacienta použitý rovnaký dávkovací režim ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek. Tieto údaje boli potvrdené v klinických štúdiách.

Pacienti s rizikom hypoglykémie:

- podvýživení alebo s malnutríciou,
- so závažnými alebo zle kompenzovanými endokrinnými poruchami (hypopituitarizmus, hypotyreoidizmus, adrenokortikotropná nedostatočnosť),
- po prerušení prolongovanej kortikosteroidnej terapie a/alebo kortikosteroidnej terapie s vysokými dávkami,
- so závažným cievnyim ochorením (ťažká forma ischemickej choroby srdca, ťažké poškodenie karotíd, difúzne cievne ochorenie).

Odporúča sa používať minimálnu dennú počiatočnú dávku 30 mg.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Gliclady 60 mg u detí a dospelých nebola stanovená.

Nie sú dostupné údaje u detí.

Spôsob podávania

Gliclada 60 mg je určená na jednorazové podanie počas raňajok.

Odporúča sa prehltnúť tabletu v celku.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1, na iné deriváty sulfonylmočoviny alebo na sulfónamidy,
- inzulín-dependentný diabetes (diabetes mellitus 1. typu),
- diabetická prekóma a kóma, diabetická ketoacidóza,
- závažná obličková alebo pečenná nedostatočnosť (v takýchto prípadoch sa odporúča použitie inzulínu),
- liečba mikonazolom (pozri časť 4.5),
- dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypoglykémia:

Táto liečba má byť predpísaná iba v prípade, ak sa u pacienta predpokladá pravidelný príjem potravy (vrátane raňajok). Je dôležité mať pravidelný príjem sacharidov vzhľadom na zvýšené riziko vzniku hypoglykémie v prípade, ak je príjem potravy oneskorený, ak sa konzumuje neprimerané množstvo potravy, alebo ak má potrava nízky obsah sacharidov. Hypoglykémia sa s väčšou pravdepodobnosťou vyskytuje počas nízkokalorických diét, po predĺženom alebo namáhavom cvičení, po konzumácii alkoholu, alebo pri použití kombinácie hypoglykemizujúcich látok.

K hypoglykémii môže dôjsť po podaní derivátov sulfonylmočoviny (pozri časť 4.8). Niektoré stavy môžu byť závažné a dlhotrvajúce. Môže byť potrebná hospitalizácia a pokračovanie v podávaní glukózy počas niekoľkých dní.

Na zníženie rizika vzniku hypoglykemických príhod je potrebný starostlivý výber pacientov, použitej dávky a jasné pokyny pre pacienta.

Faktory zvyšujúce riziko vzniku hypoglykémie:

- pacient odmieta alebo (obzvlášť starší pacienti) nie je schopný spolupracovať,
- malnutícia, nepravidelný čas stravovania, vynechávanie jedál, obdobia hladovania alebo dietetických zmien,
- nerovnováha medzi fyzickou záťažou a príjmom sacharidov,
- obličková nedostatočnosť,
- závažná pečenná nedostatočnosť,
- predávkovanie liekom Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním,
- niektoré endokrinné poruchy: poruchy štítnej žľazy, hypopituitarizmus a nedostatočná funkcia nadobličiek,
- súbežné podávanie niektorých iných liekov (pozri časť 4.5).

Obličková a pečenná nedostatočnosť

Farmakokinetika a/alebo farmakodynamika gliklazidu môžu byť modifikované u pacientov s pečennou nedostatočnosťou alebo závažným obličkovým zlyhaním. Hypoglykemická epizóda, ktorá sa vyskytne u týchto pacientov, môže byť predĺžená, preto je potrebné začať vhodnú liečbu.

Informácia pre pacienta

Riziká hypoglykémie, spolu s jej príznakmi (pozri časť 4.8), liečbou a podmienkami vedúcimi k jej vzniku sa majú vysvetliť pacientovi a členom jeho rodiny.

Pacient má byť informovaný o dôležitosti dodržiavania diétného režimu, pravidelného cvičenia a pravidelného sledovania hladín glukózy v krvi.

Nedostatočná kontrola glykémie

Kontrola glykémie u pacientov liečených antidiabetikami môže byť ovplyvnená niektorým z nasledujúcich faktorov: užívanie prípravkov s obsahom Ľubovníka bodkovaného (*Hypericum*

perforatum) (pozri časť 4.5), horúčka, úraz, infekcia alebo chirurgický zákrok. V niektorých prípadoch môže byť nevyhnutné podávanie inzulínu.

Hypoglykemická účinnosť akéhokoľvek perorálneho antidiabetika, vrátane gliklazidu, u mnohých pacientov počas dlhšieho obdobia klesá: môže to byť spôsobené progresiou závažnosti diabetu, alebo zníženou odpoveďou na liečbu. Tento fenomén je známy ako sekundárne zlyhanie, ktoré je odlišné od primárneho zlyhania, pri ktorom je liek neúčinný, ak je použitý ako liečba prvej voľby. Pred diagnostikovaním sekundárneho zlyhania sa má u pacienta zvážiť adekvátne úprava dávky a dodržiavanie diétného režimu.

Dysglykémia

U diabetických pacientov, ktorí boli súběžne liečení fluórchinolónmi, najmä u starších pacientov, boli hlásené poruchy glykémie, vrátane hypoglykémie a hyperglykémie.

Odporúča sa starostlivé monitorovanie hladiny glukózy v krvi u všetkých pacientov, ktorí súčasne užívajú gliklazid a fluórchinolóny.

Laboratórne testy

Pri hodnotení kontroly glykémie sa odporúča merať hladiny glykovaného hemoglobínu (alebo plazmatickú hladinu glukózy nalačno). Užitočné môže byť aj samomonitorovanie glykémie.

Liečba pacientov s G6PD-deficienciou derivátmi sulfonylmočoviny môže viesť k hemolytickej anémii. Keďže gliklazid patrí do chemickej skupiny derivátov sulfonylmočoviny, pacientom s G6PD-deficienciou sa má venovať zvýšená opatrnosť a má sa zvážiť alternatívna liečba non-sulfonylmočovinou.

Pacienti s porfýriou

Pri niektorých liekoch obsahujúcich sulfonylmočovinu, u pacientov s porfýriou, boli popísané prípady akútnej porfýrie.

Laktóza

Gliclada 60 mg tableta s riadeným uvoľňovaním obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

1.) Nasledujúce lieky môžu zvýšiť riziko vzniku hypoglykémie:

Kontraindikovaná kombinácia

Mikonazol (systémové podanie, perorálny gél): zvyšuje hypoglykemizujúci účinok s možným nástupom hypoglykemických príznakov, alebo až kómy.

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Fenylbutazón (systémové podanie): zvyšuje hypoglykemizujúci účinok derivátov sulfonylmočoviny (vytláča ich z väzby na plazmatické bielkoviny a/alebo spomaľuje ich elimináciu).

Je vhodnejšie použiť iné antiflogistikum alebo v opačnom prípade upozorniť pacienta a zdôrazniť dôležitosť samomonitorovania glykémie. V prípade nutnosti upravte dávku antidiabetika počas alebo po ukončení liečby antiflogistikom.

Alkohol: zvyšuje hypoglykemickú reakciu (inhibíciou kompenzačných reakcií), čo môže viesť k nástupu hypoglykemickej kómy. Je potrebné sa vyhnúť konzumácii alkoholu alebo užívaniu liekov obsahujúcich alkohol.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

K potenciácii hypoglykemizujúceho účinku, a teda v niektorých prípadoch aj ku hypoglykémii môže dôjsť vtedy, ak sa užíva niektorý z nasledujúcich liekov:

iné antidiabetiká (inzulíny, akarbóza, metformín, tiazolidíndióny, inhibítory dipeptidyl peptidázy-4, agonisty GLP-1 receptoru), beta-blokátory, flukonazol, inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (kaptopril, enalapril), antagonisty H₂-receptorov, inhibítory MAO, sulfónamidy, klaritromycín a nesteroidové antiflogistiká.

2.) Nasledujúce lieky môžu spôsobiť zvýšenie hladín glykémie:

Kombinácia, ktorá sa neodporúča

Danazol: diabetogénny účinok danazolu.

Ak sa podávaniu tohto liečiva nedá vyhnúť, upozornite pacienta a zdôraznite mu dôležitosť sledovania glykémie a glykozúrie. Počas a po ukončení liečby danazolom môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

Chlórpromazín (neuroleptikum): vysoké dávky (>100 mg chlórpromazínu denne) zvyšujú hladiny glykémie (znížené uvoľňovanie inzulínu).

Upozornite pacienta a zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie. Počas a po ukončení liečby neuroleptikom môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.

Glukokortikoidy (systémová a lokálna cesta podania: intraartikulárne, topické a rektálne prípravky) a tetrakosaktrin: zvýšenie hladín glykémie s možnou ketózou (znížená tolerancia sacharidov spôsobená glukokortikoidmi).

Upozornite pacienta a zdôraznite dôležitosť sledovania glykémie, obzvlášť na začiatku liečby. Počas a po ukončení liečby glukokortikoidmi môže byť potrebné upraviť dávku antidiabetika.

Ritodrin, salbutamol, terbutalín (i.v.):

Zvýšené hladiny glykémie v dôsledku beta-2 agonistických účinkov. Zdôraznite pacientovi dôležitosť sledovania glykémie. V prípade potreby prejdite na liečbu inzulínom.

Prípravky s ľubovníkom bodkovaným (*Hypericum perforatum*):

Expozícia gliklazidu sa pôsobením ľubovníka bodkovaného - *Hypericum perforatum* znižuje. Zdôraznite dôležitosť monitorovania hladín glykémie.

Nasledujúce lieky môžu spôsobiť dysglykémiu

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť počas používania

Fluorochinolóny: v prípade súbežného užívania gliklazidu a fluorochinolónu má byť pacient upozornený na riziko dysglykémie a má byť zdôraznená dôležitosť monitorovania glykémie.

3) Kombinácia, ktorú je potrebné brať do úvahy:

Antikoagulačná liečba (napr. warfarín, atď.):

Použitie derivátov sulfonylmočoviny môže viesť pri súbežnom podávaní s antikoagulanciami k potenciácii antikoagulačného účinku. Môže byť potrebná úprava antikoagulačnej liečby.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

S použitím gliklazidu počas gravidity u žien nie sú žiadne alebo len limitované údaje (menej ako 300 ukončených gravidít) , hoci pri ostatných derivátoch sulfonylmočoviny existuje niekoľko údajov.

V štúdiách na zvieratách sa nepreukázal teratogénny účinok gliklazidu (pozri časť 5.3).

Ako preventívne opatrenie je lepšie sa vyhnúť užívaniu gliklazidu počas gravidity.

Pred počatím je potrebné dosiahnuť kontrolu diabetu, aby sa znížilo riziko vzniku vrodených abnormalít spojených s nekontrolovaným diabetom.

Perorálne hypoglykemiká nie sú vhodné, liekom prvej voľby pri liečbe diabetu počas gravidity je inzulín. Odporúča sa, aby sa liečba perorálnymi antidiabetikami vymenila za liečbu inzulínom pred plánovaním gravidity alebo čo najskôr po jej zistení.

Dojčenie

Nie je známe, či sa gliklazid alebo jeho metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Vzhľadom na riziko vzniku hypoglykémie u novorodencov je liek kontraindikovaný u dojčiacich matiek. Nie je možné vylúčiť riziko pre novorodencov/dojčatá.

Fertilita

U samcov a samíc potkanov nebol zaznamenaný žiadny vplyv na plodnosť alebo reprodukčné schopnosti (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Gliclada 60 mg tableta s riadeným uvoľňovaním nemá žiadny alebo len zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pacienti majú byť oboznámení s príznakmi hypoglykémie a majú byť opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov, obzvlášť na začiatku liečby.

4.8 Nežiaduce účinky

Na základe skúseností s gliklazidom boli hlásené nasledovné nežiaduce účinky.

Frekvencie sú definované nasledovne:

- Veľmi časté ($\geq 1/10$)
- Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
- Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
- Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
- Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$),
- Neznáme (z dostupných údajov).

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hypoglykémia

Najčastejšia nežiaduca reakcia pri gliklazide je hypoglykémia.

Liečba liekom Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním, podobne ako liečba inými derivátmi sulfonylmočoviny, môže spôsobiť hypoglykémiu, ak sa pacient stravuje nepravidelne a najmä ak dochádza k vynechaniu jedla. Možné príznaky hypoglykémie sú: bolesť hlavy, intenzívny pocit hladu, nauzea, vracanie, malátnosť, poruchy spánku, agitácia, agresívne správanie, poruchy koncentrácie, znížená vnímavosť a spomalené reakcie, depresia, zmätenosť, vizuálne poruchy a poruchy reči, afázia, tremor, paréza, zmyslové poruchy, závraty, pocit slabosti, strata sebakontroly, delírium, kŕče, plytké dýchanie, bradykardia, ospalosť a strata vedomia s možnosťou prechodu do kómy a letálneho záveru. Okrem toho možno pozorovať príznaky adrenergnej kontraregulácie: potenie, vlhká pokožka, úzkosť, tachykardia, hypertenzia, palpácie, angina pectoris a srdcová arytmia.

Tieto príznaky zvyčajne vymiznú po podaní sacharidov (cukor). Umelé sladidlá sú však neúčinné. Skúsenosť s inými derivátmi sulfonylmočoviny ukazuje, že hypoglykémia sa môže objaviť znova i napriek počiatočnej účinnosti príslušných opatrení.

Ak má hypoglykemická príhoda ťažký alebo zdĺhavý priebeh, aj napriek dočasnej kontrole stavu podaním cukru je potrebná okamžitá medikamentózna liečba alebo hospitalizácia.

Ďalšie nežiaduce účinky

Gastrointestinálne poruchy

Gastrointestinálne ťažkosti vrátane abdominálnej bolesti, nauzey, vracania, dyspepsie, hnačky a zápchy sú menej časté; ak sa vyskytnú tieto nežiaduce účinky, je možné sa im vyhnúť, alebo ich minimalizovať tým, že sa gliklazid užíva počas raňajok.

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené zriedkavejšie:

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Vyrážka, svrbenie, žihľavka, angioedém, erytém, makulopapulárne vyrážky, bulózne reakcie (ako je Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza a autoimunitné bulózne poruchy) a výnimočne lieková vyrážka s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Hematologické zmeny sú zriedkavé. Môžu zahŕňať anémiu, leukopéniu, trombocytopéniu a granulocytopéniu. Po prerušení liečby sú tieto zmeny vo všeobecnosti reverzibilné.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov (AST, ALT, alkalická fosfatáza), hepatitída (ojedinelé prípady). Ak sa objaví cholestatická žltacka, prerušte liečbu.

Tieto príznaky zvyčajne vymiznú po prerušení liečby.

Poruchy oka

Prechodné poruchy zraku sa môžu vyskytnúť obzvlášť na začiatku liečby, dochádza k nim v dôsledku zmien hladiny glykémie.

Skupinové účinky

Ako u iných derivátov sulfonfylmočoviny boli popísané nasledujúce nežiaduce účinky: prípady erytrocytopenie, agranulocytózy, hemolytickej anémie, pancytopenie a alergickej vaskulitídy, hyponatrémie, zvýšené hladiny pečeňových enzýmov, a dokonca aj poškodenia funkcie pečene (*napr.* s cholestázou a ikterom) a hepatitídy, ktoré ustúpili po prerušení podávania derivátu sulfonfylmočoviny alebo v ojedinelých prípadoch viedli k život ohrozujúcemu zlyhaniu pečene.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Predávkovanie derivátmi sulfonfylmočoviny môže spôsobiť hypoglykémiu.

Mierne príznaky hypoglykémie, bez straty vedomia alebo neurologických príznakov, sa musia upraviť príjmom sacharidov, úpravou dávky a/alebo zmenou stravy. **Prísne sledovanie** má pokračovať, až kým si lekár nie je istý, že je pacient mimo nebezpečenstva.

Závažné hypoglykemické reakcie s kómou, kŕčmi alebo inými neurologickými poruchami sú možné a musia sa liečiť ako akútny stav vyžadujúci okamžitú hospitalizáciu.

Liečba

Ak je diagnostikovaná alebo je podozrenie na hypoglykemickú kómu, pacientovi sa má rýchlo podať i.v. injekcia 50 ml koncentrovaného roztoku glukózy (20 až 30%). Za ňou má nasledovať kontinuálna infúzia menej koncentrovaného roztoku glukózy (10%) rýchlosťou, ktorá udrží hladiny glykémie nad 1 g/l. Pacienti majú byť dôkladne monitorovaní a potom v závislosti od stavu pacienta lekár rozhodne o nutnosti ďalšieho monitorovania.

Dialýza je u týchto pacientov neúčinná kvôli silnej väzbe gliklazidu na proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: sulfónamidy, deriváty močoviny, ATC kód: A10BB09.

Mechanizmus účinku

Gliklazid je hypoglykemizujúci derivát sulfonylmočoviny, perorálne antidiabetické liečivo, ktoré sa od ostatných príbuzných zlúčenín odlišuje prítomnosťou dusík-obsahujúceho heterocyklického jadra s endocyklickou väzbou.

Gliklazid znižuje hladiny glykémie stimuláciou sekrécie inzulínu z β -buniek Langerhansových ostrovčekov. Zvýšenie postprandiálnej sekrécie inzulínu a C-peptidu pretrváva po dvoch rokoch liečby.

Okrem týchto metabolických vlastností má gliklazid aj hemovaskulárne vlastnosti.

Farmakodynamické účinky

Účinnok na uvoľňovanie inzulínu

Pri diabete 2. typu gliklazid obnovuje skorý pík inzulínovej sekrécie v odpovedi na glukózu a zvyšuje druhú fázu sekrécie inzulínu. Významné zvýšenie inzulínovej odpovede je pozorované v odozve na stimuláciu vyvolanú podaním jedla alebo glukózy.

Hemovaskulárne vlastnosti

Gliklazid znižuje mikrotrombózu dvoma mechanizmami, ktoré môžu hrať úlohu pri komplikáciách diabetu:

- čiastočnou inhibíciou agregácie a adhézie trombocytov, so znížením markerov aktivácie trombocytov (beta-tromboglobulín, tromboxan B₂).
- účinkom na fibrinolytickú aktivitu cievneho endotelu so zvýšením aktivity tPA.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Plazmatické hladiny sa progresívne zvyšujú počas prvých 6 hodín, kým dosiahnu plató, ktoré sa udrží od siedmej do dvanástej hodiny po podaní.

Intraindividuálna variabilita je nízka.

Gliklazid sa absorbuje úplne. Príjem potravy nemá vplyv na rýchlosť alebo stupeň absorpcie.

Distribúcia

Väzba na plazmatické bielkoviny je približne 95 %. Distribučný objem je okolo 30 litrov.

Jednorazová denná dávka lieku Gliclada 60 mg tablety s riadeným uvoľňovaním udržiava účinné plazmatické koncentrácie gliklazidu počas 24 hodín.

Biotransformácia

Gliklazid sa metabolizuje predovšetkým v pečeni a vylučuje sa močom; menej ako 1 % nezmenenej formy sa nachádza v moči. V plazme sa nezistila prítomnosť žiadnych aktívnych metabolitov.

Eliminácia

Eliminačný polčas gliklazidu sa pohybuje medzi 12 a 20 hodinami.

Linearita/nelinearita

Vzťah medzi podanou dávkou až do 120 mg a plochou pod koncentračnou krivkou je lineárny.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov sa nepozorovali žiadne významné zmeny farmakokinetických parametrov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Dlhodobé štúdie karcinogenicity neboli vykonané. V štúdiách na zvieratách sa nepreukázali žiadne teratogénne zmeny, avšak pri zvieratách dostávajúcich 25-násobok maximálnej odporúčanej dávky pre ľudí sa pozorovala nižšia

hmotnosť plodu. Fertilita a reprodukčná schopnosť neboli ovplyvnené po podaní gliklazidu v štúdiách u zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hypromelóza
monohydrát laktózy
bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Blister (PVC/PVDC film//Alu fólia):
2 roky

Blister (OPA/Alu/PVC fólia//Alu fólia):
3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Veľkosti balenia: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 alebo 180 tabliet v blistri (OPA/Alu/PVC fólia//Alu fólia)

Veľkosti balenia: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 120 alebo 180 tabliet v blistri (PVC/PVDC film//Alu fólia)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

18/0132/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. marec 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 8. marec 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv (www.sukl.sk).